

ARCHIVIO

PER LE

SCIENZE MEDICHE

PUBBLICATO DA

G. BIZZOZERO (Torino) — C. BOZZOLO (Torino) — P. FOÀ (Torino)
C. GIACOMINI (Torino) — C. GOLGI (Pavia) — L. GRIFFINI (Modena)
N. MANFREDI (Pisa) — E. MARCHIAFAVA (Roma) — A. MOSSO (Torino)
L. PAGLIANI (Torino) — E. PERRONCITO (Torino) — G. SALVIOLI (Genova)
E. SERTOLI (Milano) — C. TARUFFI (Bologna) — G. TIZZONI (Bologna)

E DIRETTO DA

G. BIZZOZERO

Estratto

TORINO

ERMANN LOESCHER

FIRENZE

Via Tornabuoni, 20.

ROMA

Via del Corso, 307.

1886

All' Illmo Prof. P. Tassi
Omaggio e dedizione degli A.

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE. — Vol. X. N. 7.

Laboratorio di Patologia Generale di Torino.

SULLA

SETTICEMIA SALIVARE NEI CONIGLI⁽¹⁾

STUDIO BACTERIOLOGICO

DEI DOTTORI

G. BORDONI-UFFREDUZZI ed **E. DI MATTEI**

Le prime esperienze di Moriggia e Marchiafava (1878) e quelle successive di Reynaud e Lannelongue (2), i quali nel 1879 fecero nei conigli le iniezioni di saliva di un bambino idrofobo, e credettero erroneamente di aver riprodotto negli animali la stessa malattia, diedero origine in seguito ad una serie di ricerche sulle proprietà tossiche della saliva umana, senza approdare finora ad alcun accordo definitivo.

Dapprima Pasteur, ripetendo le esperienze di Reynaud e Lannelongue, avea trovato nel sangue dei conigli, inoculati colla saliva di bambino idrofobo, una specie di microrganismi della solita forma di otto in cifra, ed avea concluso coll'ammettere una *forma nuova* di malattia infettiva, che

(1) Il sunto di questo lavoro venne presentato alla R. Accademia di Medicina di Torino nella seduta del 26 giugno 1885, e poscia venne pubblicato nel N. 26 (30 giugno 1885) della *Gazzetta delle Cliniche*.

(2) Reynaud e Lannelongue, « Recherches, » etc. (*Bulletin de l'Académie de Méd. de Paris*, Séance du 18 janvier 1881, pag. 61).

egli sospettava avesse un qualche rapporto coll'idrofobia. In prosiegua però, dopo avere osservato gli stessi fenomeni e lo stesso reperto nei conigli, mediante le iniezioni di saliva di bambini morti per broncopneumonite, ed anche con quelle di saliva d'individuo normale, dovette riconoscere il nessun rapporto che aveva colla rabbia il microbo da lui descritto, pur persistendo però nell'idea che si trattasse di una forma morbosa speciale, da distinguersi dalle forme ordinarie di setticemia.

Vulpian ripeté le esperienze colla saliva di individui normali, presa a digiuno, e confermò l'azione deleteria della stessa sui conigli, descrivendo nel sangue di questi animali numerose forme di microrganismi, fra le quali quella eziandio descritta dal Pasteur.

Dopo Vulpian anche Sternberg (1), Ziegler ed altri hanno ripetute le stesse esperienze, ottenendo gli stessi risultati, senza però decidere in maniera definitiva se, ed a qual forma di microrganismi, fosse dovuta la morte degli animali inoculati. Anzi Griffini (2), in un lavoro più recente, ha creduto di poter risolvere la questione, paragonando l'azione della saliva filtrata con quella della saliva stessa non filtrata, ed ha conchiuso che la malattia prodotta nei conigli coll'iniezione della saliva umana presa a digiuno non è che una forma d'intossicazione putrida, dovuta ad una sostanza chimica che si trova disciolta nel liquido salivare, e che quel microbo ad *otto* in cifra, il quale anche secondo le sue osservazioni si trova nel sangue degli animali inoculati, commisto ad altre forme di microrganismi, non è che l'ordinario *bacterium termo* della putrefazione. Gaglio e Di-Mattei (3) aggiunsero a questi risultati il fatto, che la saliva umana *pura* e

(1) Sternberg, « Bacterial organism of healthy persons, » ecc. (*Studies from the biological Laboratory*, Baltimore, T. II, 1882).

(2) Griffini, « Sull'azione tossica della saliva umana. » (*Archivio per le Scienze Mediche*, Vol. V, 1882, pag. 267).

(3) Gaglio e Di-Mattei, « Sulla non esistenza di una proprietà tossica della saliva umana. » (*Archivio per le Scienze Med.*, Vol. VI, 1883, p. 52).

fresca non riesce affatto tossica e letale, e che lo addiviene soltanto in seguito a processi di decomposizione che subisce nella bocca.

Se adunque la questione della vera causa di quest'azione patogena della saliva pendeva tuttora in controversia, a noi è parso che ciò si dovesse specialmente alla mancanza di certe cautele, ed alla imperfezione dei metodi usati fino ad ora; ed abbiamo perciò stimato conveniente di prenderla nuovamente in esame, applicandovi i metodi odierni molto più esatti e più rigorosi.

In una prima serie di ricerche abbiamo osservato di bel nuovo gli effetti sui conigli delle iniezioni della saliva *mista*, *impura*, presa a digiuno. E qui non ci sono che poche cose da aggiungere a quelle diggià osservate in precedenza. Gli animali sono morti da 3-7 giorni dopo l'iniezione, mostrando in questo tempo una elevazione della temperatura da 1 a 1°,5 C., sul luogo dell'iniezione un ascesso non molto esteso, ed all'intorno la cute aderente ai tessuti sottostanti in tutta la metà del corpo corrispondente.

All'autopsia si rinvenne nel luogo dell'innesto una raccolta di pus fetido, e tutto all'intorno il tessuto sottocutaneo ispessito da depositi fibrinosi giallo-verdastri, infiltrati di un liquido di edema puriforme. Nei visceri un certo grado di congestione del fegato e dei reni, tumefazione della milza, iperemia degli intestini, e qualche emorragia nel rivestimento sieroso dei polmoni.

Differente da quello degli osservatori precedenti fu invece il reperto microscopico del liquido sottocutaneo e del sangue di questi animali. Difatti Vulpian e Griffini hanno osservato in questi liquidi parecchie forme di microrganismi, fra i quali eziandio quello descritto da Pasteur. Ora nelle nostre esperienze nel sangue si trovò costantemente una sola specie di microbi, un piccolo bacterio, di cui daremo in seguito la descrizione, e nel pus sottocutaneo abbondantissima questa medesima specie, con qualche rara forma di bacilli e di micrococchi, i quali, con ogni probabilità, erano gli stessi

che si erano iniettati colla saliva, rimasti là, senza però che si fossero moltiplicati in modo straordinario come i primi.

La differenza del nostro reperto da quello degli osservatori precedenti noi crediamo possa dipender da ciò, che avemmo sempre l'avvertenza di tener d'occhio gli animali negli ultimi periodi della loro vita, per farne la necropsia appena dopo morti; ed anzi, talora si uccise l'animale quando era ancora agonizzante.

È noto infatti con quanta rapidità si manifesti la putrefazione nei casi di malattia infettiva, specialmente nella setticemia; ed allora un'infinità di microrganismi invade il corpo dell'animale. Nel caso nostro una tale condizione era favorita dal fatto che già sotto la cute si trovavano iniettati i fattori della putrefazione: nessuna meraviglia adunque che questi ultimi si trovassero quindi abbondanti e nel sangue e nei tessuti, come avemmo ad osservare noi stessi, quando lasciammo ad arte l'animale qualche ora dopo la morte, prima di eseguire la necropsia.

Questo spiega come Griffini asserisca di aver trovato negli animali numerosi il *bacterium termo*, unito a forme svariate di batteri e di bacilli, e neghi quindi ai microrganismi in questione qualsiasi importanza nella genesi del processo morboso.

Dimostrata così nell'interno dell'organismo dei conigli, iniettati colla saliva, la presenza di una forma speciale di fitoparassiti, rimaneva a provare che questi sono realmente i patogeni, per risolvere in tal guisa il problema dell'azione letale della saliva normale. Ed a tale scopo abbiamo fatto la coltivazione coi mezzi solidi di nutrizione del pus del luogo d'innesto e del sangue degli animali sacrificati, e coi prodotti di queste culture si sono fatti gl'innesti negli animali.

I risultati di queste esperienze furono sempre gli stessi. I conigli ai quali si inoculò sotto cute, o nel peritoneo, o direttamente nel sangue il prodotto delle culture pure di quei batteri, morirono tutti da 24-72 ore dopo l'innesto coi fenomeni di una setticomicosi. — Congestione generale degli or-

gani interni, e specialmente della milza, con qualche emorragia sulla superficie polmonare. Negli animali inoculati sotto cute si osservò costantemente la stessa formazione di pseudomembrane nel tessuto sottocutaneo, come si avea per l'inoculazione della saliva. Nel liquido spremuto fuori dalle maglie di tali depositi fibrinosi si constatarono numerosi i batteri iniettati, i quali si riscontrarono anche nel sangue, ma in piccola quantità, ed in quantità discreta invece nel liquido orinoso che riempiva la vescica.

Giova ricordare che l'autopsia e l'osservazione dei liquidi dell'organismo degli animali sacrificati fu fatta sempre immediatamente dopo la morte. Il risultato, infatti, era diverso se si apriva l'animale e se ne esaminava il sangue qualche ora dopo che quello avea cessato di vivere. In tal caso i batteri nel sangue apparivano assai numerosi, ed il sangue stesso, iniettato in altri animali, riproduceva in questi l'esito letale; mentre, iniettandolo appena dopo morte, i conigli si mostravano un po' sofferenti in principio, con un lieve aumento di temperatura, ma si rimettevano ben presto e restavano in vita.

L'essere così scarsi i microrganismi in discorso nel liquido sanguigno durante la vita, può forse essere spiegato dalla presenza degli stessi nelle orine, ossia dagli sforzi continui fatti dall'emuntorio renale per espellere dall'organismo questi elementi estranei, a lui nocivi.

I batteri della setticemia salivare hanno proprietà morfologiche molto affini a quelli descritti da Koch (1) come causa di una forma di setticemia dei conigli. Non abbiamo però potuto fare il paragone diretto fra le due specie, perchè non ci fu possibile di avere un esemplare della forma studiata da Koch.

I batteri setticemici della saliva umana crescono nella gelatina con infuso di carne e peptone, sotto forma di macchie biancastre irregolari, prevalentemente in superficie, e non flui-

(1) Koch, « Wundinfectionskrankheiten, » ecc.

dificano la gelatina che assai tardi (15-20 giorni dopo fatto l'innesto). Crescono ugualmente sul siero di sangue solidificato e sulle patate, senza presentare in questi mezzi alcuna speciale apparenza caratteristica. I singoli individui sono lunghi 0,7-2,0 μ e grossi 0,34 μ . Si colorano bene con qualsiasi colore d'anilina, ma preferentemente col violetto di genziana.

Queste sono le proprietà biologiche principali di questo bacterio setticemico, che si trova nella saliva umana a digiuno nello stato normale, e che è causa della morte dei conigli che vengono inoculati sia colla saliva, come colle culture nette del bacterio patogeno che la stessa contiene.

Fränkel (1) ha recentemente osservato nei conigli una forma di setticemia prodotta colle iniezioni di sputi d'individui pneumonici, nella quale l'agente patogeno è rappresentato da diplococchi capsulati, simili a quelli della polmonite. Egli dice di avere osservato lo stesso microrganismo, colle stesse proprietà patogeniche sui conigli, anche nella saliva d'individui normali, per quanto molto raramente: cosicchè non è improbabile che, oltre alla forma da noi descritta, altre forme di microrganismi patogeni si rinvenivano nella saliva mista d'individui normali.

(1) Fränkel, « Bacteriologische Mittheilungen. — Verein f. inn. Med. Berlin, Sitz. 13 Juli 1885 ».

